

The HARMONY Alliance

ENABLING BETTER AND FASTER TREATMENT FOR PATIENTS WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCIES -
PROGNOSTIC FACTORS TO HYPOMETHYLATING AGENTS AND INTENSIVE CHEMOTHERAPY IN HIGHER RISK MYELODYSPLASTIC SYNDROMES (MDS)

Projektleitung HHU



PD Dr. med. Andrea Kündgen
Klinik für Hämatologie, Onkologie
und Klinische Immunologie -
Fachärztin
Telefon +49 211 81-1 77 21
kuendgen@med.uni-duesseldorf.de

Worum geht es in Ihrem Projekt und was sind die Forschungsziele?

Die [HARMONY Alliance](#) ist ein europäischer Spitzenverbund für Hämatologie und Big Data. Es handelt sich um die größte Partnerschaft des öffentlichen und privaten Sektors mit dem Ziel Patientenversorgung, Behandlungsstrategien und Medikamentenentwicklung zu verbessern. Das Projekt wurde im Januar 2017 auf den Weg gebracht und wird durch die Innovative Medicines Initiative (IMI) finanziert.

Der Harmony Alliance gehören zurzeit 53 Partner und Interessenvertreter aus einem breiten Spektrum von Disziplinen aus 17 europäischen Ländern an. Expertise wird von akademischen Institutionen, nationalen klinischen Krankheitsnetzwerken, europäischen Organisationen, Patienteninteressenverbänden und Pharmaunternehmen sowie Aufsichtsbehörden, Wirtschafts- und Ethikexperten, Informations- und Technologieexperten beige-steuert.

Big Data in der Hämatologie bedeutet das Zusammenführen klinischer, genetischer und molekularer Patientendaten in einer einzigen großen Datenbank, die bisher in vielen kleineren, regionalen Registern oder in klinischen Studien gesammelt wurden. HARMONY stellt die notwendige Datenplattform sowie

modernste Big Data Technologie zur Verfügung, um Daten tausender europäischer Patienten zusammenzuführen und auszuwerten.

Hämatologische Erkrankungen sind seltene Erkrankungen. Das gilt umso mehr für einzelne genetische und molekulare Subgruppen. Viele drängende klinische Fragestellungen lassen sich nur über die Auswertung großer Patientenzahlen beantworten. Aktuell werden 7 hämatologische Malignome innerhalb der Harmony Alliance untersucht, mit dem Ziel einer Charakterisierung ihrer molekularen Landschaft, einer Verbesserung des Verständnisses pathophysiologischer Zusammenhänge und der Identifizierung geeigneter pharmakologischer Zielstrukturen: Akute Lymphoblastische Leukämie (ALL), Akute Myeloische Leukämie (AML), Chronisch Lymphatische Leukämie (CLL), Multiples Myelom (MM), Myelodysplastische Syndrome (MDS), Non-Hodgkin Lymphome (NHL) und pädiatrische maligne hämatologische Erkrankungen.

Die Düsseldorfer MDS Arbeitsgruppe beteiligt sich an Harmony im Bereich MDS. Das Ziel unserer gemeinsamen Arbeit ist die Identifikation prädiktiver Faktoren, die helfen Patienten zu identifizieren, welche von einer Behandlung mit hypomethylierenden Substanzen (HMAs) oder intensiver Chemothera-

pie profitieren. Insbesondere die Behandlung mit HMAs hat die Therapiemöglichkeiten von Patienten mit MDS und einem hohen Risikoscore erheblich verbessert. Auch setzen viele Pharmaunternehmen bei der Entwicklung neuer Substanzen auf Kombinationstherapien mit HMAs. Leider ist die Dauer des Therapieerfolgs bisher zeitlich begrenzt und nur etwa die Hälfte unserer Patienten profitieren überhaupt von einer Monotherapie. Marker, die uns Aufschluss über einen möglichen Therapieerfolg geben können sind nicht vorhanden.

Das erste Projekt in MDS HARMONY wird die Zusammenstellung eines Datensatzes von etwa 4000 Hochrisiko-MDS Patienten sein, von denen ein substantieller Anteil von ca. 1700 Patienten umfassend molekular charakterisiert sein wird. Die Hauptfragestellungen, die anhand dieses Datensatzes zunächst beantwortet werden sollen sind:

- Welche Bedeutung haben einzelne genetische und molekulare Marker für Krankheitsverlauf und Therapieerfolg?
- Welche, möglicherweise seltenen, Nebenwirkungen können mit einer HMA Behandlung verbunden sein?
- Gibt es neue Möglichkeiten den Therapieerfolg einer Behandlung effektiver und vor allem früher feststellen zu können?

Wie ist die Projektidee entstanden?

Das Düsseldorfer MDS Register besteht bereits seit der ersten Definition der Erkrankung durch die French-American-British Klassifikation 1982. Unser Register enthält inzwischen Daten von 8600 MDS Patienten. Zudem gibt es bereits seit längerer Zeit Kooperationen mit verschiedenen MDS Arbeitsgruppen weltweit. Gerade bei genetisch und molekular so heterogenen Erkrankung wie den MDS besteht aber ein hoher Bedarf für große Datensammlungen. Fragestellungen, zum Beispiel zur Bedeutung einzelner molekularer Marker, lassen sich nur anhand wirklich großer Patientenkollektive beantworten.

Wieso haben Sie sich für die EU-Forschungsförderung entschieden?

Harmony unterstützt kollaborative Forschungsprojekte und vernetzt industrielle und akademische Experten, um innovative pharmazeutische Lösungen in Europa voranzubringen. Das Projekt ist ideal, um mit der in Düsseldorf vorhandenen Kompetenz im Bereich der MDS Forschung und insbesondere auch der Datensammlung und Auswertung großer Datensätze, bessere Therapiemöglichkeiten für unsere MDS Patienten zu schaffen.

Laufzeit	Fördersumme HHU	Fördersumme gesamt	Förderprogramm
1. Januar 2017 bis 31. Dezember 2021	EUR 150.000	EUR 40.000.000	Innovative Medicines Initiative 2 (IMI2-RIA - Research and Innovation action)